

Lääkkeiden haittavaikutuksista monipuolisesti ISOPin vuosikokouksessa

Lääketurvallisuuden ammatillaiset eri puolelta maailmaa tapaavat toisiaan ISOP-järjestön vuosikokouksissa. Tänä vuonna kokous järjestettiin Pisassa. Kokouksen esitysten ja postereiden avulla oli mahdollista tutustua hyvin erilaisissa ympäristöissä ja eri menetelmin tehtyihin tutkimuksiin.

ISOP (International Organization of Pharmacovigilance) on kansainvälinen, voittoa tavoittelematon järjestö, jonka tehtävänä on edistää lääketurvallisuuden tieteellistä tutkimusta ja opetusta (www.isoponline.org). Järjestö pyrkii myös lisäämään lääkkeiden turvallista ja asianmukaista käyttöä kaikissa maissa.

Järjestön vuosikokous pidettiin tänä vuonna Pisassa. Osallistujia oli yli 430, ja moni tuli kaukaa käydäkseen samalla WHO:n johtaman lääketurvaohjelmaan osallistuvien kansallisten keskusten vuosikokouksessa, joka järjestetään maantieteellisesti ja ajallisesti lähellä ISOP-kokousta.

Kokouksen esityksissä valotettiin lääketurvallisuuteen liittyviä kysymyksiä hyvin erilaisissa ympäristöissä. Menetelmät vaihtelivat tapauselostuksista epidemiologisiin tutkimuksiin.

Tuotevirheet aiheuttivat harvoin vaaraa potilaille

Isossa-Britanniassa analysoitiin vuosien 2000–2009 aikana farmasisteille lähetetyt tuotevirheisiin liittyvät varoitukset (Lendon ja Brown 2013). Varoituksia oli lähetetty yhteensä 213. Suurin osa (193) näistä koski valmisteen takaisinvetoa.

Useimmiten tuotevirheet koskivat tabletteja tai kapseleita. Tavallisimmat lääkeryhmät olivat sydän- ja verisuonisairauksien, infektiosairauksien, ja keskushermostosairauksien lääkkeet. Useimmiten virhe koski sisäpakkausta (66), laatua (36), etiketöintiä (26) tai mahdollista kontaminaatiota (23).

Tuotevirhe arvioitiin hengenvaaralliseksi 13 tapauksessa ja vakavaksi 12 tapauksessa. Puolet tuotevirheistä arvioitiin vähäisiksi.

Varenikliinin käytön aikana ei ilmennyt uusia haittoja

Hollannissa kysyttiin prospektiivisessa, havainnoivassa kohorttitutkimuksessa varenikliinin (Champix) käytön ensimmäistä kertaa aloittaneiden kokemuksia (Oosterhuis ym. 2013). Kysely toteutettiin internetin avustuksella 1, 2, 6 viikon ja 3 ja 4 kuukauden kuluttua varenikliinin aloituksesta.

Tutkimukseen osallistui 1 418 potilasta, ja he vastasivat 31–63 %:iin kyselyistä. 59 % potilaista oli kokenut jonkin haittoista, joista tavallisimpia olivat pahoinvointi, vatsakipu ja epänormaali unet. Nämä ovat tunnettuja varenikliinin haittoja.

Haitat ilmaantuivat keskimäärin 3–7 vuorokauden kuluessa lääkityksen aloituksesta. Uusia haittoja ei tullut esiin.

Potilaista 44 % lopetti varenikliinin käytön. Syynä olivat yhtä usein haittavaikutukset kuin muut määrittelemättömät syyt.

Metformiiniin liittyvä maitohappoasidoosi

Saksassa tutkittiin vuosina 2001–2012 haittavaikutusrekisteriin ilmoitetut maitohappoasidoositapaukset (Stammschulte ym. 2013). Tapauksia oli yhteensä 221, joista 94:ssä oli tarpeeksi tietoa jatkoarviointia varten.

Potilaista 34 oli miehiä ja 60 naisia. Keski-ikä oli 72 vuotta (vaihteluväli 50–87 vuotta). 78 potilaalla oli akuutti munuaisten vajaatoiminta maitohappoasidoosin diagnosointihetkellä. Taustalla oli tavallisimmin oksentelusta tai ripulista johtunut kuivuminen. Puolella potilaista oli jokin sydänsairaus. Potilaista 59 hoidettiin dialyysillä ja 44 kuoli.

Tapausten perusteella yli 70 vuoden ikä ja sydän- tai munuaissairaus ovat maitohappoasidoosin riskitekijöitä. Ilmoitusten perusteella oli mahdotonta päätellä, olivatko oksentelu ja ripuli alkavan maitohappoasidoosin oireita vai altistavia tekijöitä. Potilaiden seuraaminen ja ohjeistus akuutin sairastumisen varalle ovat tärkeitä maitohappoasidoosin ehkäisyssä.

Asitretiinin raskauteen liittyviä turvaohjeita ei noudateta

Psoriaasilääke asitretiini (Neotigason) käyttö alkuraskauden aikana lisää synnynnäisten epämuodostumien ja keskenmenojen vaaraa. Fertiili-ikäisen on käytettävä luotettavaa raskauden ehkäisyä kuukausi ennen hoidon aloitusta, sen aikana ja 2 vuotta hoidon loppumisen jälkeen. Raskaustestejä tehdään toistuvasti valmisteyhteenvedon ohjeistuksen mukaan.

Ranskassa tutkittiin resepti- ja sairaalarekisterien perusteella, kuinka asitretiinin käyttöön liittyviä ohjeita noudatettiin (Raguideau ym. 2013). Yhteensä 7 406 iältään 15–49-vuotiaasta naista aloitti asitretiinin käytön. Heistä vain 11 % kävi raskaustestissä suositellusti ennen hoidon aloitusta, ja 65 % ei käynyt testissä kertaakaan hoidon aikana.

Raskaudenaikaisia asitretiinialtistuksia oli 271. Näistä 157 päättyi lapsen syntymään, 106 keskeytyi tai keskeytettiin ja raskauksista 8 oli kohdun ulkopuolella. Mahdollisista epämuodostumista ei ollut tietoa.

Kroonista munuaissairautta potevia hoidetaan usein nefrotoksisilla lääkkeillä

Italiassa selvitettiin munuaisten vajaatoimintaa sairastavien nefrotoksisien lääkkeiden käyttöä 5 vuoden ajalta perusterveydenhuollon tietokannan perusteella (Ingrasciotta ym. 2013). Tietokannasta tunnistettiin 1 989 kroonista munuaissairautta potevaa.

Potilaista 37 % sai ainakin yhtä reseptillä määrättävää lääkettä, joka on epäsuopiva munuaisten vajaatoiminnassa. Tavallisimmin kyseessä oli tulehduskivulääke. Seuraavaksi yleisimmät munuaistoksiset lääkkeet olivat allopurinoli ja ramipriili.

Haamuasioinnilla selkoa apteekin lääkeneuvonnan laadusta

Bulgariassa selvitettiin haamuasioinnin (mystery consumer) avulla 120 avoapteekin farmasistin kykyä kertoa lääkkeisiin liittyvistä riskeistä (Lebanova 2013). Jokainen haamuasiakas esitti ennalta harjoitellun tapauksen ja havainnoi farmasistin käyttäytymistä tiedonkeruulomakkeen avulla.

Suurin osa farmasisteista ei toiminut ohjeistusten mukaan. Ainoastaan muutama tunnisti lääkkeen aiheuttaman haittavaikutuksen ja ehdotti keskustelua lääkärin kanssa. Kukaan ei ehdottanut haittavaikutuksen ilmoittamista lääkeviranomaiselle.

Metformiinin lääkevaihto ei vaikuttanut hoitoon sitoutumiseen

Italiassa tutkittiin, kuinka yleistä yli 75-vuotiaiden diabeetikoiden metformiinia koskeva lääkevaihto oli ja vaikuttiko vaihto metformiinihoitoon sitoutumiseen (Trotta ym. 2013). Tutkimuksessa oli 15 964 potilasta, joille oli määrätty diabeteslääkettä ainakin kahdesti vuosina 2010 tai 2011. Hoitoon sitoutuneisuus määriteltiin käyttämällä mittana MPR-lukua (medication possession ratio).

Tutkitussa populaatiossa lääkkeiden käyttö oli runsasta: keskimäärin diabeteslääkkeiden lisäksi käytössä oli kymmenen eri lääkettä, ja yli viidennes diabeetikoista sai vähintään 15:tä eri lääkettä. Diabeteslääkekulutuksesta määriteltynä vuorokausiannoksina (DDD, defined daily dose) mitattuna 61 % koski geneerisiä lääkkeitä. Puolet diabeteslääkkeitä käyttävistä oli saanut metformiini-lääkemääräyksen.

Metformiinia koskevien lääkevaihtojen todennäköisyys kasvoi lääkemääräysten lukumäärän kasvaessa. Lääkevaihtojen määrä ei vaikuttanut hoitoon sitoutuneisuuteen.

Alkoholin ja lääkkeiden yhteisvaikutukset WHO:n haittavaikutustietokannassa

WHO:n kansainväliseen haittavaikutustietokantaan ilmoitettiin 8 823 kertaa alkoholin käytön yhteydessä havaitusta lääkehaitasta vuosina 2003–2012 (Petronijevic ym. 2013). Ilmoituksissa kuvattiin yhteensä 31 100 haittavaikutusta. Haitan kokeneista 49 % oli miehiä ja 42 % naisia, ja keski-ikänsä he olivat 40-vuotiaita.

Lähes 900:n eri lääkkeen tai lääkeyhdistelmän oli epäilty aiheuttaneen yhteisvaikutuksen alkoholin kanssa. Useimmiten ilmoitettiin oksikodonista (16 % ilmoituksista), parasetamolista (12 %), alpratsolaamista (9 %), parasetamolista ja hydrokodonin yhdistelmästä (7 %), diazepaamista (7 %), kokaiinista (6 %) ja loratsepaamista (6 %).

Haittavaikutustermejä oli yhteensä 1 936 erilaista. Tavallisimpia olivat itsemurha tai sen yritys, yliannostus tai myrkytys. Haitan kokeneista 28 % kuoli.

Annikka Kalliokoski
LKT, klinisen farmakologian ja lääkehoidon erikoislääkäri
Ylilääkäri, Fimea

Artikkeli on julkaistu Sic!-verkkolehdessä 9.12.2013.

[Takaisin](#)

KIRJALLISUUTTA

Tämä kirjoitus perustuu esityksiin ISOP-järjestön vuosikokouksessa, joka pidettiin Pisassa 1.–4.10.2013. Vuosikokouksen esitysten abstraktit on julkaistu Drug Safety -lehdessä 2013; 36(9): 792–951.

Ingrasciotta Y, ym. Use of nephrotoxic drugs in patients with chronic kidney disease: A population-based study in Southern Italy. Drug Safety 2013; 36(9): 885.

Lebanova H, ym. "Mystery consumer" approach as evaluation of risk communication skills of community pharmacists. Drug Safety 2013; 36(9): 894.

Lendon S, Brown D. Medicines mishaps: A ten-year profile of product defect safety alerts in the UK. Drug Safety 2013; 36(9): 811.

Oosterhuis I, ym. Results of the experience with the use of varenicline in daily practice using intensive monitoring. Drug Safety 2013; 36(9): 811–2.

Petronijevic M, ym. Ethanol-drug interactions: Data from the WHO-UMC database. Drug Safety 2013; 36(9): 926.

Raguideau F, ym. Compliance with pregnancy prevention recommendations and pregnancy outcomes in 7406 women of reproductive age: A case of the highly teratogenic acitretin. Drug Safety 2013; 36(9): 824.

Stammschulte T, ym. A case-series of metformin-associated lactic acidosis in the German spontaneous reporting system – Time to remember this serious ADR! Drug Safety 2013; 36(9): 821–2.

Trotta F, ym. Generic substitution of antidiabetic drugs in the elderly: Does it affect adherence? Drug Safety 2013; 36(9): 904.